PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM Internationales Büro

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 6:

(11) Internationale Veröffentlichungsnummer:

WO 97/46274

A61M 5/142, 5/172

(43) Internationales Veröffentlichungsdatum:

11. Dezember 1997 (11.12.97)

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/DE97/00986

(22) Internationales Anmeldedatum:

15. Mai 1997 (15.05.97)

(81) Bestimmungsstaaten: JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

(30) Prioritätsdaten:

196 21 770.9

30. Mai 1996 (30.05.96)

DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): SIEMENS

AKTIENGESELLSCHAFT [DE/DE]; Wittelsbacherplatz 2,

D-80333 München (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): KALLERT, Siegfried [DE/DE]; Ebrardstrasse 19, D-91054 Erlangen (DE). WEIDLICH, Erhard [DE/DE]; Am Tennenbach 41, D-91080 Spardorf (DE). STROETMANN, Brigitte [DE/DE]; Mehringstrasse 31, D-90427 Numberg (DE).

Veröffentlicht

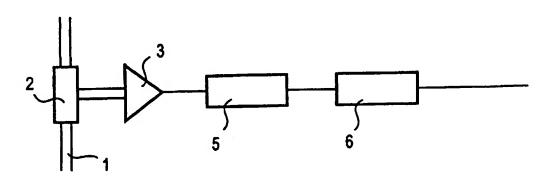
Mit internationalem Recherchenbericht.

Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist. Veröffentlichung wird wiederholt falls Anderungen

eintreffen.

(54) Title: IMPLANTABLE DRUG PUMP

(54) Bezeichnung: IMPLANTIERBARE MEDIKAMENTPUMPE



(57) Abstract

The invention relates to an implantable drug pump which uses the reflex arc which is still intact in many patients (for example diabetics) between the endogenous receptors and the cells, producing the material to be secreted, for controlling drug release. Consequently, practically physiological drug release is achieved thereby controlling the feared late symptoms, for example diabetes, in a particularly effective manner.

(57) Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft eine implantierbare Medikamentpumpe, die den bei vielen Kranken (zum Beispiel Diabetikern) noch intakten Reflexbogen zwischen den körpereigenen Rezeptoren und den den auszuschüttenden Stoff produzierenden Zellen zur Steuerung der Medikamentabgabe ausnützt. Dadurch wird eine nahezu physiologische Medikamentabgabe erreicht, wodurch die gefürchteten Spätfolgen zum Beispiel der Diabetes besonders wirksam eingedämmt werden.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Amenica	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
	Osterreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AT	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AU	Austranen	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
AZ		GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BA	Bosnien-Herzegowina	GH	Ghana	MG	Madagaskar	T.J	Tadschikistan
BB	Barbados		Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische	TM	Turkmenistan
BE	Belgien	GN			Republik Mazedonien	TR	Türkei
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN		ÜA	Ukraine
BJ	Benin	IE	Irland		Mongolei Mauretanien	UG	Uganda
BR	Brasilien	IL	Israci	MR		US	Vereinigte Staaten von
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko		
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CM	Kamerun		Korea	PL	Polen		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CU	Kuba	KZ	Kasachatan	RO	Rumanien		
cz	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
	Deutschland	ш	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE		LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland	LK	Liberta				

Beschreibung

30

35

Implantierbare Medikamentpumpe

Die Erfindung betrifft eine implantierbare Medikamentpumpe, beispielsweise eine Insulinpumpe, bei der eine kontinuierliche Insulininfusion über den Tagesablauf jeweils der schwankenden Glukosebelastung derart angepaßt wird, daß eine im Rahmen physiologischer Streubreite konstante Glukosekonzentration im Blut gewährleistet ist.

Die bisher bekannten Pläne für den Einsatz von glukosekonzentrationsabhängigen Insulinpumpen basieren alle auf dem Aufbau eines technischen Regelkreises, bei dem die aktuelle Glukosekonzentration im Blut (oder auch in davon abhängigen Flüssigkeitsräumen des Organismus) mit Hilfe technischer Sensoren gemessen wird, und bei dem in Abhängigkeit dieser Meßwerte, falls sie vom Sollwert abweichen, die Insulinpumpe so beeinflußt wird, daß der Glukosekonzentrationswert auf den Sollwert zurückgeführt wird.

Diesen bisher bekannten Lösungen haften folgende Mängel an:

- Es gibt keine, hinreichend lange funktionstüchtigen und implantierbaren technischen Sensoren für die Messung der Glukosekonzentration im Blut und
 - Insulin wird erst nach erfolgter Abweichung der Glukosekonzentration im Blut freigesetzt.

Dabei weicht diese technische Steuerung der Insulinabgabe insofern von der physiologischen Steuerung ab, als sie keinen antizipatorischen Steuerungsanteil hat, d.h. keine Steuerung, bei der es nicht erst zu einer wesentlichen Änderung der Sollgröße kommt.

2

Ein implantierbarer Glukosesensor ist beispielsweise aus der US-5 101 814 bekannt. Er umfaßt lebende Zellen, die auf unterschiedliche Glukosekonzentrationen mit einer unterschiedlichen elektrische Aktivität reagieren. Die elektrische Aktivität vität wird drahtlos aus dem Körper heraus übermittelt und zum Beispiel durch Elektroden gemessen oder optisch durch elektrochrome Farbstoffe erkannt.

Komplette geschlossene Regelsysteme zur glukosekonzentrationsabhängigen Insulindosierung werden zum Beispiel in der
US-5 474 552 oder in der WO/28878 vorgeschlagen, wobei Insulinpumpen oder andere Dosiervorrichtungen in Abhängigkeit von
der durch einen Glukosesensor gemessenen Glukosekonzentration
für eine entsprechende Insulindosierung sorgen.

15

Solche Systeme werden auch für die kontinuierliche Dosierung anderer Medikamente vorgeschlagen.

Bei der physiologischen Steuerung des intakten Organismus

20 kommt es schon zur Insulinausschüttung bei intensiver Vorstellung von Speisen, beim Sehen, Riechen und vor allem beim
Schmecken von Speisen und beim Aufenthalt von Speisebrei im
Darm, also nicht erst nach der Resorption und dem Erscheinen
im Blut, wie nach den bekannten technischen Steuerungen zur

25 Insulinfreigabe.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es daher, eine Medikamentpumpe und insbesondere eine Insulinpumpe zur Verfügung zu stellen, die, ähnlich wie die Natur es macht, bereits vor der meßbaren Veränderung der Konzentration eines Stoffes (insbesondere von Insulin) im Blut ein Medikament zur Einstellung dieser Konzentration abgibt. Zudem ist es Aufgabe der vorliegenden Erfindung einen stabilen Ersatz für die bekannten technischen Glukosesensoren zu finden.

35

30

Allgemeine Erkenntnis der Erfindung ist:

3

1. An Stelle der bisher vorgesehenen technischen Sensoren für einen Stoff können die körpereigenen intakten Reflexbögen, also physiologischen Rezeptoren weiterhin benutzt werden, um die Dosierung eines Medikaments zu steuern. Zum Beispiel können in solchen Fällen, bei denen der Diabetes durch Ausfall von β -Zellen bedingt ist, die körpereigenen Glukoserezeptoren als Sensoren genutzt werden.

2. Bei Verwendung dieser körpereigenen Sensoren wird die implantierbare Medikamentpumpe -ähnlich wie bei der natürlichen Insulinfreisetzung durch die β -Zellen im gesunden Organismusdas Medikament (z.B. Insulin) schon <u>vor</u> der Veränderung einer relevanten Stoffkonzentration (z.B. der Glukosekonzentration) in richtiger Menge an den Körper abgeben.

15

20

10

Damit ist es möglich, ein defektes Organ zur Eigensubstanzabgebung, zum Beispiel die Pankreas durch die erfindungsgemäße Medikamentpumpe zu ersetzen und dabei den natürlichen Regelkreis über die körpereigenen Sensoren beizubehalten. So ist es zum Beispiel möglich, die Glukosekonzentration des Blutes so zu regeln, daß sie den normalen physiologischen Verhältnissen besonders gut entspricht, so daß auch eine besonders wirksame Eindämmung der so gefürchteten Spätschäden zu erwarten ist.

25

30

35

Die Erfindung knüpft an der Tatsache an, daß zum Beispiel bei vielen Fällen von Diabetes die Krankheit auf einen Defekt der das Insulin produzierenden β -Zellen zurückzuführen ist, wobei der Reflexbogen des Organismus zur Aktivierung dieser Zellen in den meisten Fällen noch intakt ist. Die erfindungsgemäße Medikamentpumpe bedient sich dieses Reflexbogens, wird vom körpereigenen Regelkreis (z.B. dem Insulinabgabe-System) gesteuert und erbringt so eine optimale physiologische Medikamentversorgung. Sie nutzt also nicht nur die natürlichen Rezeptoren, sondern zusätzlich den gesamten nachgeschalteten neuronalen Verarbeitungsapparat, der auch schon mögliche andere auf die Stoffkonzentration einwirkende Störgrößen sowohl

4

antizipatorisch als auch messend berücksichtigt, ja sogar Lernprozesse einschließt.

Gegenstand der Erfindung ist eine implantierbare Medikamentpumpe für Patienten mit intaktem Reflexbogen aber defekten
Organen zur endokrinen Stofferzeugung, also zur Eigensubstanzabgebung, bei der die Steuerung der Abgabemenge, -dauer
und -zeit der Medikamentpumpe an die Erregungen der vegetativen Nervenfasern des Reflexbogens zwischen den körpereigenen
Sensoren und den defekten Organen gekoppelt ist.

10

15

20

In der Regel findet die Kopplung zwischen den vegetativen Nervenfasern und der Medikamentpumpe über Elektroden statt. Es ist praktisch, wenn die Oberfläche der Elektroden im Hinblick auf die hohe elektrische Kapazität, die sie haben müssen, um alle Aktionspotentiale zu registrieren, feinporös gestaltet ist. Die feinporöse Oberfläche kann zusätzlich von einem gewebeverträglichen Material abgedeckt sein. In diese Abdeckung können Medikamente eingelagert sein, die dann zielgerichtet und fein dosiert an die Nervenfaser und den Körper abgegeben werden.

Im Sinne dieser Erfindung wird als Reflexbogen zwischen den körpereigenen intakten Sensoren und den defekten Organen der endokrinen Stofferzeugung der Reflexbogen bezeichnet, der 1. die physiologischen Rezeptoren in Mund (z.B. Glukoserezeptoren) und Dünndarm, aber auch in Leber und Gehirn und 2. die dazugehörigen afferenten Nervenfasern von den Rezeptoren zum Zentralnervensystem und zum Gehirn,

- 3. die neuronale Verarbeitung im Gehirn, im Zentralnervensystem und in den vegetativen Ganglien sowie
 4. die efferenten Nervenfasern zu den endokrin produzierenden
 - 4. die efferenten Nerventasern zu den endokrin produzierenden Zellen im (defekten) Organ umfaßt.
- Unter β -Zellen im Sinne der vorliegenden Erfindung beziehungsweise einer bevorzugten Ausführung der Erfindung werden

5

die β -Zellen des Pankreas verstanden, die das körpereigene Insulin produzieren und ausschütten.

Als vegetative Nervenfasern im Sinne der vorliegenden Erfindung eignen sich insbesondere die efferenten Fasern zwischen dem Zentralnervensystem und den β -Zellen des Pankreas. Eventuell genügt es aber, die Erregungen eines leichter zugänglichen vegetativen Nervs zu verwenden und die Lernfähigkeit des Organismus zu nutzen. Diese mögliche Ausgestaltung ist Bestandteil der Erfindung.

Als Erregung im Sinne dieser Erfindung werden die Aktionspotentiale der Nervenfaser verstanden.

- Die Ankopplung der Medikamentpumpe an die Nervenfaser mit-15 tels einer Elektrode erfolgt bevorzugt mit Metall (z. B. Platin-Iridium) oder Kohlenstoff, wobei die feinporös gestaltete Oberfläche beispielsweise aus Plantinschwarz oder Platinschwamm, Titannitrid, Titankarbid oder aktiviertem Kohlenstoff bestehen kann. Das gewebeverträgliche Material, das zur 20 Abdeckung der Elektrodenoberfläche eingesetzt wird, sollte ionenleitend sein, um die Aktionspotentiale oder Erregungen der Nervenfaser weitergeben zu können. Deshalb sind dafür biokompatible, ionenleitende Membranen, wie beispielsweise 25 Nafion, geeignet. Die Erfindung soll aber durch das Material der Elektrodenabdeckung nicht eingeschränkt werden, da es denkbar ist, Abdeckungen so geringer Dicke herzustellen, daß die Ionenleitfähigkeit des Materials keine Rolle mehr spielt.
- Als Medikamente werden insbesondere solche eingelagert, die die Einheilungsphase der Elektrode an der Nervenfaser erleichtern, wie beispielsweise Antibiotika oder Corticoide.
 - Die vorstehenden Definitionen beziehen sich sowohl auf die Beschreibung als auch auf die Patentansprüche und die Erläuterungen zu der Figur. Im folgenden soll die Erfindung nun anhand eines Beispiels dargestellt werden:

6

Die einzige Figur zeigt ein Prinzipschaltbild einer erfindungsgemäßen Insulinpumpe. Ganz links im Bild ist der Nerv 1 zu sehen, der vom Zentralnervensystem kommt. Auf den Erregungen der afferenten Nervenfasern von den verschiedenen Glukoserezeptoren des Körpers und deren neuronale Verarbeitung im Zentralnervensystem beruhen die Aktionspotentiale solcher efferenten Nervenfasern. Nerv 1 wird von der Elektrode 2 umfäßt. An die Elektrode schließt sich ein Differenzverstärker 3 an, der die eintreffenden Einzel-Aktionspotentiale (AP) verstärkt und zum Integrator 5 leitet.

10

15

20

25

Im Integrator 5 wird der Mittelwert der zeitlichen Dichte von Aktionspotentialen festgestellt. Die Leitung vom Integrator 5 zur eigentlichen Insulinpumpe 6 überträgt dann die Anzahl der Aktionspotentiale pro Zeiteinheit (oder die resultierende Spannung U) als Funktion der Anzahl der Aktionspotentiale pro Zeiteinheit (U= f(Anzahl AP/Zeiteinheit) zur Insulinpumpe 6. Die Insulinpumpe 6 wird dadurch zu einer Abgabe einer bestimmten Insulin-Stromstärke aktiviert, die ihrerseits direkt proportional zu der vorher zur Insulinpumpe gelangten Spannung U ist.

Anhand dieser Figur ist klar erkennbar, daß die Insulinstromstärke, die von der erfindungsgemäßen Insulinpumpe freigegeben wird, direkt durch die Erregung des Nerven 1 gesteuert wird. Genau wie bei der gesunden Natur des Körpers findet bei der erfindungsgemäßen Insulinversorgung die Ausschüttung schon statz, bevor die Glukose über die Darmresorption in das Blut gelangt. Bei der Glukoseresorption kommt es dann zu einem wesentlich geringerem Anstieg der Glukosekonzentration im Blut.

Das erfindungsgemäße Gerät zeichnet sich dadurch aus, daß die intakten Teile des physiologischen Funktionskreises des zu therapierenden Patienten das Gerät steuern. Dadurch kann auf die Entwicklung technischer Glukosesensoren und deren Implan-

7

tation verzichtet werden. Mit dem erfindungsgemäßen Gerät wird die Blutzuckerregelung physiologisch, was bedeutet, daß die Regelgröße (hier die Blutzuckerkonzentration) nicht erst vom Sollwert abweichen muß, damit gegenregulatorisch wirkende Maßnahmen eingeleitet werden (Insulinfreisetzung), sondern daß schon vor der Abweichung der Regelgröße vom Sollwert eine, der zu erwartenden Abweichung entgegenwirkende, Aktion gestartet wird.

Als Ergebnis wird die Abweichung des Blutzuckergehaltes von der normalen Konzentration geringer sein als mit herkömmlichen Insulinpumpen. Dies wiederum hat zur Folge, daß Spätschäden vermindert werden oder gar nicht eintreten.

Nachdem das erfindungsgemäße Gerät beispielsweise bei Diabetikern mit intaktem Reflexbogen aber defekten β-Zellen eingesetzt wird, kann es als Ersatz für die Pankreas- und andere Organimplantationen dienen. Dabei entfallen die mannigfachen Probleme von Transplantationen, die z.B. mit dem Immunsystem zusammenhängen. Das erfindungsgemäße Gerät kann zur Massenanwendung eingesetzt werden und damit, anders als die Pankreas-Transplantationen, auch zur Therapie einer großen Anzahl Diabeteskranker oder Kranker mit einem defekten endokrin Stoffe ausschüttenden Organ.

8

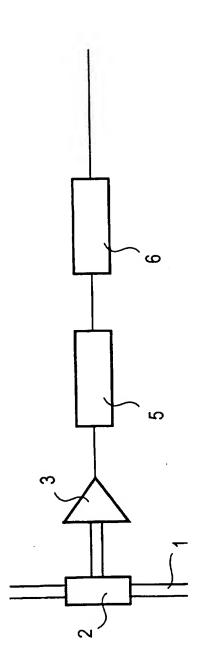
Patentansprüche

 Implantierbare Medikamentpumpe für Patienten mit intaktem Reflexbogen aber defekten Organen zur Eigensubstanzabgebung,
 bei der die Steuerung der Abgabemenge, -dauer und -zeit der Medikamentpumpe an die Erregungen der vegetativen Nervenfasern des Reflexbogens zwischen den körpereigenen Sensoren und den defekten Organen gekoppelt ist.

- 2. Pumpe nach Anspruch 1, bei der die Erregungen einer vegetativen Nervenfaser mittels einer an die Nervenfaser gekoppelten Elektrode registrierbar sind.
- 3. Pumpe nach Anspruch 2, bei der die Oberfläche der Elektrode feinporös gestaltet und mit einem gewebeverträglichen Material abgedeckt ist.
 - 4. Pumpe nach Anspruch 3, bei der die gewebeverträgliche Abdeckung Medikamente trägt und abgibt.
 - 5. Pumpe nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß sie eine Insulinpumpe ist.

25

20



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Intern. .ual Application No PCT/DE 97/00986

		<u>ii_</u>	101/02 01/00000
A. CLASSI IPC 6	FICATION OF SUBJECT MATTER A61M5/142 A61M5/172		
According to	o International Patent Classification (IPC) or to both national classif	ication and IPC	
	SEARCHED		
Minimum de IPC 6	ocumentation searched (classification system followed by classification A61M A61N A61F	on symbols)	
Documentat	ion searched other than minimum documentation to the extent that s	uch documents are inclu	ded in the fields searched
Electronic d	ata base consulted during the international search (name of data bas	e and, where practical, so	earch terms used)
C. DOCUM	IENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the re	elevant passages	Relevant to claim No.
X	US 4 146 029 A (ELLINWOOD JR) 27 March 1979 see column 12, line 13 - line 32; figures		1,5
х	US 5 305 745 A (ZACOUTO) 26 Apri see column 27, line 1 - line 45;	1994	1
A	EP 0 481 583 A (CARDIAC PACEMAKE April 1992 see the whole document	RS INC) 22	1,2
Fur	ther documents are listed in the continuation of box C.	X Patent family n	nembers are listed in annex.
'A' docum consider filing 'L' docum which citatic 'O' docum other 'P' docum	nent defining the general state of the art which is not dered to be of particular relevance of document but published on or after the international date the stabilish the publication date of another is cited to establish the publication date of another on or other special reason (as specified) ment referring to an oral disclosure, use, exhibition or means the published prior to the international filing date but than the priority date claimed	or prionty date and cated to understand invention "X" document of participants to consider involve an invention "Y" document of participants to consider document is combinent, such combinin the art.	dished after the international filing date of not in conflict with the application but it the principle or theory underlying the surface of the chained invention red novel or cannot be considered to set when the document is taken alone red to involve an inventive step when the internation of the same polyious to a person skilled of the same patent family
	e actual completion of the international search 3 September 1997	Date of mailing of 22.10.97	the international search report 7
	mailing address of the ISA European Patent Office, P.B. 5818 Patentiaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+ 31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,	Authorized officer	on. P

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inten. nal Application No PCT/DE 97/00986

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
US 4146029 A	27-03-79	US 3923060 A CA 1038044 A DE 2544884 A GB 1503383 A SE 409080 B SE 7504710 A US 4003379 A	02-12-75 05-09-78 14-04-77 08-03-78 30-07-79 24-10-75 18-01-77
US 5305745 A	26-04-94	FR 2632533 A FR 2637807 A CA 1327838 A DE 68914199 D DE 68914199 T EP 0348271 A JP 3055032 A	15-12-89 20-04-90 15-03-94 05-05-94 14-07-94 27-12-89 08-03-91
EP 481583 A	22-04-92	US 5111815 A AU 636243 B AU 8357591 A CA 2042616 A DE 69114442 D DE 69114442 T JP 5076609 A	12-05-92 22-04-93 16-04-92 16-04-92 14-12-95 21-03-96 30-03-93

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Intern. sales Aktenzeichen
PCT/DE 97/00986

			PC1/UL 37/00300
A. KLASSIFIZ IPK 6	MERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES A61M5/142 A61M5/172		
Nach des Intern	auonalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nauonalen Kla	ssifikabon und der IP	ук
	HIERTE GEBIETE		
Recherchierter A	Mindestprufstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymhol A61M A61N A61F	c)	
Recherchierte al	ber nicht zum Mindestprüßtoff gehorende Veröffentlichungen, sou	veil diese unter die rec	cherchierten Gebiete fallen
Während der in	ternationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Na	me der Datenbank u	und evil. verwendete Suchhegriffe)
			
	NTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN ezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe	der in Betracht komt	menden Teile Betr. Anspruch Nr.
Kategone* Be	ezeichnung der Verottenutchung, soweit erfordernen unter Angaist	der in occasin sons	
x	US 4 146 029 A (ELLINWOOD JR) 27.1 siehe Spalte 12, Zeile 13 - Zeile Abbildungen		1,5
x	US 5 305 745 A (ZACOUTO) 26.April siehe Spalte 27, Zeile 1 - Zeile Abbildung 1	1994 45;	1
A	EP 0 481 583 A (CARDIAC PACEMAKER: 22.April 1992 siehe das ganze Dokument	S INC)	1,2
		Subs Ashan	a Patentiamilie
Westere		<u>. </u>	g Patent/arrulie
'A" Veröffentl aber nich	hichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, it als besonders bedeutsam anzusehen ist Spinment, das jedoch erst am oder nach dem internationalen	oder dem Prion u Anmeldung nicht Erfindung zugrun Theorie angegebe	lichung, die nach dem internationalen Anmeldedatur itzdatum veröffentlicht worden ist und mit der kollidiert, sondern nur zumVerstandnis des der ideliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegender in ist
L Veröffentl scheinen	datum veröffentlicht worden ist lichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft er- zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden	X° Veröffentlichung kann allein aufgri erfinderischer Tät	von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindi und dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf tigkeit beruhend betrachtet werden
soll oder ausgeführ "O" Veröffent	die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie	kann nicht als auf werden, wenn die Veröffentlichunge	von hesonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfind f erfinderischer Tätigkeit berühend betrachtet • Veröffendlichung mit einer oder mehreren anderen en dieser Kategone in Verbindung gebracht wird un § für einen Fachmann naheliegend ist
"P" Veröffenti	lichung, die vor dem internationalen Anmeldedaum, aber nach inspruchten Priontätsdatum veröffentlicht worden ist	& Veröffentlichung,	die Mitglied derselben Patentfamilie ist
Datum des Ab	ischlusses der internationalen Recherche	Absendedatum de 22.10.9	es internationalen Recherchenbenchus
3.9	September 1997		
Name und Po	stanschrift der Internationale Recherchenbehörde Europäisches Patentami, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk	Bevollmächtigter	Bedienstater
	Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl. Fax: (+31-70) 340-3016	Clarks	son, P

1

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Interi. itales Aktenzeichen
PCT/DE 97/00986

Datum der Veroffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
27-03-79	US 3923060 A CA 1038044 A DE 2544884 A GB 1503383 A SE 409080 B SE 7504710 A US 4003379 A	02-12-75 05-09-78 14-04-77 08-03-78 30-07-79 24-10-75 18-01-77
26-04-94 ·	FR 2632533 A FR 2637807 A CA 1327838 A DE 68914199 D DE 68914199 T EP 0348271 A JP 3055032 A	15-12-89 20-04-90 15-03-94 05-05-94 14-07-94 27-12-89 08-03-91
22-04-92	US 5111815 A AU 636243 B AU 8357591 A CA 2042616 A DE 69114442 D DE 69114442 T JP 5076609 A	12-05-92 22-04-93 16-04-92 16-04-92 14-12-95 21-03-96 30-03-93
	Veroffentlichung 27-03-79 26-04-94	Veroffentlichung